

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-098888

(43)Date of publication of application : 16.04.1996

(51)Int.Cl.

A61M 13/00

(21)Application number : 06-237000

(71)Applicant : TEIJIN LTD

(22)Date of filing : 30.09.1994

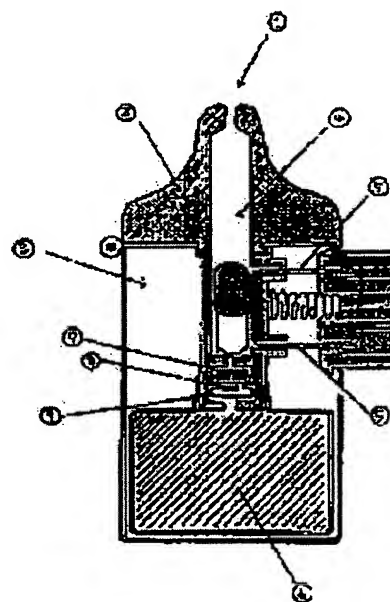
(72)Inventor : KOBAYASHI HIDEKI  
MAKINO YUJI  
FUJII TAKAO

## (54) POWDERY MEDICINE SPRAYING AND DOSING DEVICE

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To provide a powdery medicine dosing device which is improved in a spraying rate, is small in size and has a simple operability.

**CONSTITUTION:** This powdery medicine dosing device includes a front end 2 which is opened at its terminal so as to be inserted into the nose or other apertures of the body and has a recessed part communicating with its aperture 1, a main body part 3 which has a small cell 4 to house a capsule contg. a powdery medicine, two pieces of needles 5 which bore this capsule and an element 6 which presses the air so as to advance the air through the small cell. The needles 5 bore the side wall of the capsule and the small cell 4 is formed to communicate with the recessed part at the front end and is provided with a space where the capsule housed therein is made movable in the major axis direction by the pressed air.



### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 02.06.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 08.04.2003

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]



\* NOTICES \*

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
  2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
  3. In the drawings, any words are not translated.
- 

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] The point which has the concave section which the end carried out opening so that it could insert in a nose or other body opening circles, and followed this opening, The body section which has the areole for containing the capsule which fits in with this point and contains powdered drugs, In the powdered drugs spraying drug administration equipment which comes to contain the element for pressing the element and air which punch this capsule so that it may progress toward opening through said areole It is allotted to the side-face equivalent location of the capsule before the element which punches this capsule presses two-piece air. Powdered drugs spraying drug administration equipment which has the tooth space which the areole for containing a capsule are open for free passage with the concave section of said point, and it is formed, and can be moved in the direction of a major axis by the capsule by the airstream by press.

[Claim 2] Powdered drugs spraying drug administration equipment according to claim 1 with which the areole for containing a capsule are cross-section round shapes, the bore has 1.02 to 1.09 times of the diameter of a capsule, and die length has the die length 2.0 to 3.0 times the magnitude of a capsule.

---

DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to powdered drugs spraying drug administration equipment. Furthermore, this invention relates to the powdered drugs spraying drug administration equipment for carrying out spraying administration of the powdered drugs into the nasal cavity which has small and simple operability, or body opening with which spraying effectiveness has been improved at a detail.

[0002]

[Description of the Prior Art] The therapy approach which carries out spraying administration of the powder-like drugs into a nose or the oral cavity is enforced by patients, such as allergic rhinitis, asthma, and intractable stomatitis. Moreover, recently, the drug delivery system which makes a drug absorb from nasal cavity membrane to a whole body blood flow attracts attention, and to medicate nasal cavity membrane with powder-like drugs is tried. The instrument which has an element for sending in airstream and spraying powdered drugs in the element for punching two points thru/or the point beyond it to this capsule as drug administration equipment of the powdered drugs used in such a cure using the capsule filled up with powdered drugs and the punched capsule is known. As one of such the powdered drugs drug administration equipment, the powdered drugs drug administration equipment with which the needle which is a means to punch a capsule was attached the element for pressing the air which is the introductory means of the airstream into the capsule for carrying out spraying administration, and into this press element is indicated by the patient at JP,46-4094,A. It has the problem that where of this equipment will be in the condition were always wide opened in order that the path of the airstream which connects housing which contains a press element and a capsule might serve as the path of a puncher stage, while the equipment which was excellent in operability by having contained the needle which is a puncher stage in the rubber bulb which is a press element was realized, and powdered drugs tend to flow backwards in a press element from the punched capsule. Moreover, by having contained the needle for punching on the body at the serial, it becomes longwise equipment and a miniaturization of the whole equipment is desired.

[0003] On the other hand, the powdered drugs drug administration equipment (JP,64-6024,B) which this invention persons proposed previously consists of the point in which the end carried out opening, the cylinder member which contains a capsule, an element for pressing, and a cap, and the needle which is a means to punch a capsule is attached in the cap of equipment. The needle for punching a capsule in this equipment is attached in the cap, and the needle has adopted the approach of piercing a capsule from a discharge nozzle side along the direction of a major axis, by equipping a body with a cap. For this reason, it becomes possible to install a check valve in the path of the airstream between the elements for pressing with the cylinder member which contains a capsule, and it becomes possible to prevent the back flow of powdered

drugs. On the other hand, by having separated the puncher stage with the body, the count of actuation to spraying increases and an improvement is desired from the field of simple administration.

[0004] Moreover, if the cap of a capsule and a body tip center section are not correctly punched on the occasion of punching of a capsule in which equipment, there is a difficulty that stable spraying nature is not obtained. In these equipments that adopt the approach which the needle attached in a cap or press element of powdered drugs drug administration equipment as a puncher stage punches in accordance with the major axis of a capsule The capsule is not fully being fixed within housing in the case of punching, or It is admitted that a needle enters aslant to a capsule because the attaching position of a needle and the attachment direction shift somewhat, consequently even if it presses, drugs are not completely sprayed out of a capsule, but it has become one of the causes which cause decline in the rate of spraying. In addition, generally about the rate of spraying, a thing of the powdered drugs with which it filled up sprayed about 95% or more of preferably is desired about 90% or more.

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Thus, in the drug administration equipment for spraying the powdered drugs known until now, it has left many technical problems in respect of spraying nature and operability. Therefore, it is little, for example, it can spray efficiently by about 5-10ml airstream by 1 press actuation, and powdered drugs drug administration equipment in which the thing to depend on press, which carry out spraying administration of the powdered drugs into a nose or body opening by small and simple actuation, and to do is possible is desired.

[0006]

[Means for Solving the Problem] Then, this invention person etc. can do spraying administration of the powdered drugs at the rate of spraying high to a patient. Moreover, the result wholeheartedly examined for the purpose of finding out the equipment for prescribing powdered drugs for the patient into a nose or the oral cavity etc. with which actuation was simple with equipment and was miniaturized, By adopting the approach which is not from [conventional] a capsule major axis as a punching direction, and is punctured in the direction of a minor axis, i.e., a capsule side face, two places In order to install a punching element in the areole for capsule receipt, and juxtaposition, to plan miniaturization of the whole equipment, and simplification of spraying actuation and to raise the rate of spraying of powdered drugs further, A header and this invention are reached [that the above-mentioned purpose can be attained and] by having the tooth space which can be moved up and down along the direction of a major axis, a capsule carrying out minute vibration of the areole for containing this capsule by the little airstream by press.

[0007] Namely, an end carries out opening of this invention so that it may insert in a nose or other body opening circles. And the body section which has the areole for containing the capsule which fits in with the point and this point which have the concave section which followed this opening, and contains powdered drugs, In the powdered drugs spraying drug administration equipment which comes to contain the element for pressing the element and air which punch

this capsule so that it may progress toward opening through said areole. It is allotted to the side-face equivalent location of the capsule before the element which punches this capsule presses two-piece air. It is powdered drugs spraying drug administration equipment which has the tooth space which the areole for containing a capsule are open for free passage with the concave section of said point, and it is formed, and can be moved in the direction of a major axis by the capsule by the airstream by press.

[0008] Although this invention explains powdered drugs in full detail to a powdered drugs inhaler (equipment), for example, after, about the powdered drugs spraying drug administration equipment for spraying on a coelome, for example, a nasal cavity, it is distinguished from the inhaler currently indicated by JP,50-56789,A, JP,5-79343,B, etc.

[0009] That is, the former is for distributing drugs over the comparatively shallow part of a coelome, energy required for spraying of powdered drugs is smallness comparatively, for example, when using the airstream pressed and produced with pump-like equipment, the airstream by the single time press is usually about 5-10ml. Powder will not arrive at the target part that it is smallness from this although airstream will disperse on the outskirts of a deep part rather than the coelome part over which you want to distribute powdered drugs as it is size from this value, or many press actuation will be needed for spraying the whole quantity.

[0010] On the other hand, in order for the latter inhaler (equipment) to be for making it distributed from a nasal cavity to lungs and to distribute powdered drugs to a part with such a deep coelome at the oral cavity and the time, the energy for releasing powdered drugs from equipment and sending them to the purpose part is size. In the conventional powdered drugs inhaler, after the powdered drugs contained by the capsule etc. punch a capsule, they are sent into lungs using the airstream by a patient's own inhalation of air, but the airstream is usually size very much with about 1,000-3,000ml, as judged from vital capacity.

[0011] Punching elements, such as a needle, are made to punch at least two places from the side face of the capsule filled up with powdered drugs in the powdered drugs spraying drug administration equipment of this invention. For this reason, a punching element is arranged on the body section equivalent to the location of a capsule when the air press element is standing it still, and it is arranged so that it may intersect perpendicularly with the direction of a major axis of the areole which contain a capsule mostly. A punching element arranges two needles that what is necessary is just to be able to punch a capsule side face two places. Although spraying nature will not be influenced especially if a punching part is the cap of a capsule, and near the point of the body, it is more desirable to avoid this part and to punch the semi-sphere part at the tip of a cap, in order to punch certainly since the lateral portion of the cap side of a capsule becomes a body side face and dual structure. Therefore, as for a punching element, allotting the location in consideration of this is desirable. After punching is good to install so that two needles may invade in areole, a tip may reach subsequently to a capsule and it may punch on two capsule side faces with a spring only at the time of punching actuation so that migration of the capsule in areole may not be barred. When it is operated, even if the die length of a punching element punches max, it does not reach the side face of the opposite side of a capsule that what is necessary is just the die length which can punch a capsule at least.

[0012] In addition, puncturing on the side face of a capsule is well-known as indicated by JP,50-56789,A. However, drugs drug administration equipment given [ this ] in an official report is the above mentioned inhaler for powder drugs, releases drugs from a capsule by a patient's inhalation of air, and transmits them to lungs. Even if it attaches the press equipment for spraying to this equipment, in little airstream, powdered drugs are not released from a capsule.

[0013] Moreover, in the powdered drugs spraying drug administration equipment of this invention, the areole for containing the capsule of the body section are open for free passage with the concave section of a point, and are formed, and a medicine is prescribed for press air and powdered drugs by body opening through opening from these areole. These areole have a circular cross section, it is desirable that that bore is 1.02 to 1.09 times the diameter of a capsule, and it is 1.03 to 1.09 times more preferably. The pressed airstream passes along the punched hole, pushes up a capsule in the direction of opening of a point in accordance with the major axis of areole, and enlarges spraying effectiveness further at the same time it agitates and sprays the powdered drugs in a capsule. With termination of press, the capsule pushed up falls with a self-weight, and returns to the original location.

[0014] However, if the bore of areole exceeds 1.09 times of the diameter of a capsule, the pressed airstream will pass through between the walls of the areole for containing a capsule and this capsule, without passing along the inside of a capsule, efficient spraying of the powdered drugs in a capsule cannot be performed, and the rate of spraying will not reach to 90%.

[0015] the concave part of the point which the die length of the areole for containing a capsule is opening for free passage on the other hand -- including -- desirable -- the die length of a capsule -- it is more preferably made from one 2.2 to 2.7 times the magnitude of this 2.0 to 3.0 times. It is the die length of the areole which contain the capsule desired since a capsule moves up and down along the direction of a major axis by the airstream by press and it is sprayed efficiently. In less than 2.0 times, the migration length to the direction of a major axis is short, the stirring effect of sufficient drugs is not obtained, and the rate of spraying does not reach to 90%. On the other hand, if 3.0 times are exceeded, to the air content by press, the capacity of areole will be too large, sufficient airstream will not arise, but the residual of the drugs into areole becomes large, and the rate of spraying falls and, similarly does not reach to 90%.

[0016] In addition, it is an inhaler for inhaling a detailed powdered physic constituent, and the equipment which vibrates a puncturing capsule by the flow of air at the time of inhalation actuation is indicated by JP,5-79343,B, for this reason it is indicated that it is desirable that a bore is 1.1 to 2.5 times the diameter of a capsule, and die length is 1.02 to 2.0 times the die length of a capsule as magnitude of a required capsule room.

[0017] However, this equipment is an inhaler and differs from the sprayer of this invention. That is, this inhaler is based on self-breathing, and airstream required to discharge the powdered drugs in the capsule after punching is 1-3l. so that he can understand with vital capacity, and they completely differ in the airstream of unit press actuation with the sprayer using an air press element like this invention, for example, 5-10ml. That is, even if it attaches the air press element for generating the little airstream suitable for spraying to this inhaler, powdered drugs are not released from a capsule. Therefore, the dimension of the capsule room

specified also differs from this invention.

[0018] If it is in this invention, the number of the areole for containing a capsule is not necessarily limited to one. Two or more areole for containing a capsule may be installed, as long as it can move on the shaft which connects an element for a capsule to press air with rotation or other migration means, and opening of a point and can hold airtightness.

[0019] The powdered drugs spraying drug administration equipment of this invention has the point which can be inserted in a nose or other body opening circles. As other body openings, there is the oral cavity typically. The end is carrying out opening of this point, it has the concave section which follows this opening, and opening serves as a discharge nozzle for prescribing powdered drugs for the patient into a nose or the oral cavity. The concave section forms some areole which contain a capsule as described above. This point is usually formed by polymers, such as polyethylene, polystyrene, polypropylene, a styrene-acrylonitrile polymer, ABS, polyvinyl alcohol, and cellulose ether.

[0020] The body section of powdered drugs spraying drug administration equipment is usually formed by said polymer which forms a point coming [ some areole which contain a capsule ].

[0021] moreover, the element (it may be called a press element) for pressing air so that it may progress toward a discharge nozzle through said areole was attached in the member which forms the areole for containing said capsule, and was made from rubber or a flexible polymer -- it crushes and they are a possible ball or a similar container.

[0022] It is desirable to equip a press element with the valve system for preventing exsorption of air, when making this element inhale air, and when this element is pressed. This valve is installed in the upper part of a press element, or the pars basilaris ossis occipitalis of this element. When installing in the upper part, this valve is made the upper part by the pressed airstream, by closing an air induction inlet, exsorption of the air to the exterior is prevented, in the case of inhalation, this valve can fall conversely, an air induction inlet can be released, and air can be drawn in a press element. When the body has covered the valve, it is necessary to open an air induction inlet also in a body. When installing a valve system in a pars basilaris ossis occipitalis, this valve has desirable rubber plate manufacturing, an opening to move at the time of an air suction system, and for air pass is produced, and when pressed, is stuck to a valve seat and prevents dissipation of air.

[0023] Moreover, the path for air installation is prepared between a press element and a capsule receipt room. In order to hold the force of movement to the direction of a major axis of a capsule and to prevent the back flow of the drugs in a capsule, as for this path, it is desirable to make it as thin as possible. Moreover, all over this path, the valve which prevents the back flow of powdered drugs is prepared. As for this valve, it is desirable to carry out by forming a disc-like rubber plate all over this path.

[0024] The gelatin hard capsule defined by the Japanese pharmacopoeia as a capsule used in the equipment of this invention is mentioned. However, since the capsule used with this equipment is not used as an object for oral administration, the quality of the material is not necessarily this limitation. For example, the capsule manufactured from the hydroxypropyl methylcellulose, starch, etc. is sufficient. Moreover, although a Japanese pharmacopoeia No. 2



capsule or a No. 3 capsule is used about magnitude and a configuration, it is not necessary to be necessarily a fixed form, and can choose freely.

[0025] 250mg or less of amounts of the powdered drugs sprayed by this invention is usually preferably used by 100mg or less. When prescribing a medicine for the patient especially into a nasal cavity, about 30mg or less is more desirable.

[0026] Moreover, 150mm or less is desirable especially desirable, and the overall length of the equipment of this invention is 120mm or less.

[0027] With the equipment of this invention, by considering movement in alignment with the major axis of the capsule by this airstream in addition to spraying of the powdered drugs by the airstream by which the former was pressed, the variation in the spraying nature by the ununiformity of a punching part can be prevented, and the amount of jet can be made into homogeneity.

[0028] Furthermore, in order to carry out opening in the center of a capsule, a capsule is filled up with conventional equipment into equipment, a point is fastened, and it caps for punching further, and in this invention, operability is improved [ that whose count of actuation to administration was complicated, and ] by expansion of the range of selection of a boring location, and it also has the description whose simple administration is attained as the cap is finally removed and sprayed.

[0029] Below, an accompanying drawing is made reference and the powdered drugs spraying drug administration equipment of this invention is explained. Drawing 1 shows one example of this invention. Point \*\* which has discharge nozzle \*\* for making a coelome spray in drawing 1 combines with body section \*\* by the bush in method, areole \*\* for holding a capsule opens the center section of a body, and the concave section of a point for free passage, and it is formed, and needle \*\* for punching a capsule from a body section longitudinal direction is prepared in contact with areole so that it may invade into areole with 2 springs only at the time of punching actuation. Under the areole \*\* for holding a capsule, it connects with a body and rubber bulb \*\* which is a press element has among both valve \*\* for an antisuckback, air induction inlet [ to the press section ] \*\*, and movable valve \*\* that plugs up an inlet at the time of press.

[0030]

[Example]

[examples 1-3] -- in the powdered drugs spraying drug administration equipment shown in drawing 1, the powdered drugs spraying drug administration equipment whose aperture the die length of areole \*\* for containing a capsule is 40.0mm, and is 5.9mm of each, 6.2mm, and 6.3mm was manufactured (each examples 1, 2, and 3).

[0031] [the examples 1-2 of contrast] -- the powdered drugs spraying drug administration equipment whose aperture the die length of areole \*\* for containing a capsule in the powdered drugs spraying drug administration equipment of an example 1 is 40.0mm, and is 6.4mm of each and 6.5mm was manufactured (examples 1 and 2 of each contrast).

[0032] [Example 1 of a trial] The No. 3 gelatine capsule ( $\phi$ 5.8mm, die length of 16.8mm) was filled up with 30mg of crystalline cellulose powder material containing 0.1% of the weight of magnesium stearate, and it sprayed by press of ten repeats using the equipment of examples

1-3 and the examples 1 and 2 of contrast. The rate of spraying was measured from the weight change before and behind spraying, and 90% or more of rates of spraying was considered as success. A result is shown in drawing 2 .

[0033] The aperture of the areole for containing a capsule showed good spraying nature with aperture 1.02 to 1.09 times the die length of a capsule so that clearly from drawing 2 .

[0034] [examples 4-6] -- in the same powdered drugs spraying drug administration equipment as an example 1, the powdered drugs spraying drug administration equipment whose aperture the die length of areole \*\* for containing a capsule is 40.0mm, and is 6.5mm of each, 6.7mm, and 6.8mm was manufactured (each examples 4, 5, and 6).

[0035] [the examples 3-4 of contrast] -- in the powdered drugs spraying drug administration equipment of an example 4, the aperture of areole \*\* for containing a capsule manufactured 6.9mm of each, and the powdered drugs spraying drug administration equipment it is [ equipment ] 7.0mm (examples 3 and 4 of each contrast).

[0036] [Example 2 of a trial] The No. 2 gelatine capsule ( $\phi=6.3\text{mm}$ , die length of 17.5mm) was filled up with 30mg of crystalline cellulose powder material which contained magnesium stearate 0.1% of the weight, and it sprayed by press of ten repeats using the equipment of examples 4-6 and the examples 3 and 4 of contrast. The rate of spraying was measured from the weight change before and behind spraying, and 90% or more was considered as success. A result is shown in drawing 2 .

[0037] The aperture of the areole for containing a capsule showed good spraying nature with aperture 1.02 to 1.09 times the die length of a capsule so that clearly from drawing 2 .

[0038] [examples 7-10] -- in the same powdered drugs spraying drug administration equipment as an example 1, the aperture of areole \*\* for containing a capsule manufactured powdered drugs spraying drug administration equipment (36.0mm of each, 40.0mm, 44.0mm, and 52.5mm) for 6.7mm and die length (each examples 7-10).

[0039] [the examples 5-7 of contrast] -- in the same powdered drugs spraying drug administration equipment as an example 7, the powdered drugs spraying drug administration equipment whose die length of areole \*\* for containing a capsule is 20.0mm, 28.5mm, and 31.5mm was manufactured (examples 3-5 of each contrast).

[0040] [Example 3 of a trial] The No. 2 gelatine capsule ( $\phi=6.3\text{mm}$ , die length of 17.5mm) was filled up with 30mg of crystalline cellulose powder material which contained magnesium stearate 0.1% of the weight, and it sprayed by press of ten repeats using the equipment of examples 7-10 and the examples 5-7 of contrast. The rate of spraying was measured from the weight change before and behind spraying, and 90% or more was considered as success. The result was shown in drawing 3 .

[0041] The die length of a capsule room showed good spraying nature by one 2.0 to 3.0 times the die length of a capsule so that clearly from drawing 3 .

---

## DESCRIPTION OF DRAWINGS

---

### [Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is drawing of longitudinal section of one example 1 of the powdered drugs spraying drug administration equipment of this invention.

[Drawing 2] It is the graph which shows the result of the rate of spraying of the example 1 of a trial, and the example 2 of a trial.

[Drawing 3] It is the graph which shows the result of the rate of spraying of the example 3 of a trial.

### [Description of Notations]

\*\* Discharge nozzle (opening)

\*\* Point

\*\* Body section

\*\* Areole for containing a capsule

\*\* Needle

\*\* Press element

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-98888

(43)公開日 平成8年(1996)4月16日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 M 13/00

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平6-237000

(22)出願日 平成6年(1994)9月30日

(71)出願人 000003001

帝人株式会社

大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号

(72)発明者 小林 英樹

東京都日野市旭ヶ丘4丁目3番2号 帝人

株式会社東京研究センター内

(72)発明者 牧野 悠治

東京都日野市旭ヶ丘4丁目3番2号 帝人

株式会社東京研究センター内

(72)発明者 藤井 隆雄

東京都日野市旭ヶ丘4丁目3番2号 帝人

株式会社東京研究センター内

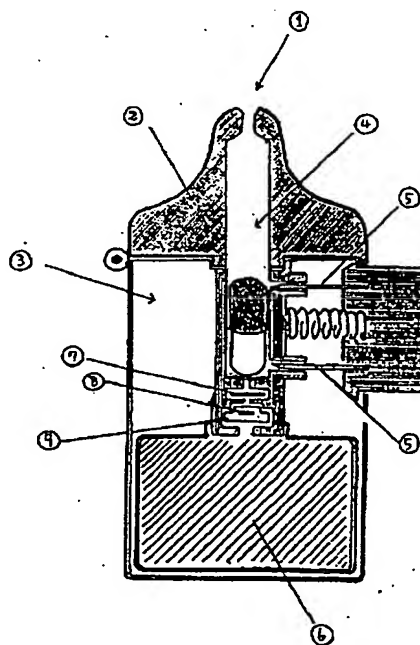
(74)代理人 弁理士 前田 純博

(54)【発明の名称】 粉末状薬剤噴霧施薬装置

(57)【要約】

【目的】 噴霧率の改善された、小型で簡便な操作性を有する粉末状薬剤施薬装置を提供すること。

【構成】 鼻または他の身体開口部内に挿入するように末端が開口し、該開口部①と連通する凹形部を有する先端部②、粉末状薬剤を含むカプセルを収納する小室④を有する本体部③、該カプセルを穿孔する2本の針⑤、および空気を該小室を通して進むように押圧する要素⑥を含んでなり、⑥がカプセル側面に穿孔し、④が先端部の凹形部と連通して形成され、かつ収納されたカプセルが押圧空気により長軸方向に移動できるスペースを有する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 鼻または他の身体開口部に挿入し得るように末端が開口し、かつ該開口と連続した凹形部を有する先端部、該先端部と嵌合し、粉末状薬剤を含むカプセルを収納するための小室を有する本体部、該カプセルを穿孔する要素及び空気を前記小室を通して開口部に向かって進むように押圧するための要素を含んでなる粉末状薬剤噴霧施薬装置において、該カプセルを穿孔する要素が2個空気を押圧する前のカプセルの側面相当位置に配され、カプセルを収納するための小室が前記先端部の凹形部と連通して形成され、かつ押圧による空気流によりカプセルがその長軸方向に移動することが可能なスペースを有する粉末状薬剤噴霧施薬装置。

【請求項2】 カプセルを収納するための小室が断面円形であり、その内径がカプセルの直径の1.02～1.09倍、長さがカプセルの長さの2.0～3.0倍の大きさを有する請求項1記載の粉末状薬剤噴霧施薬装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は粉末状薬剤噴霧施薬装置に関する。更に詳細には、本発明は噴霧効率の改善された、小型で且つ簡便な操作性を有する鼻腔または身体開口内に粉末状薬剤を噴霧投与するための粉末状薬剤噴霧施薬装置に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 アレルギー性鼻炎、喘息、難治性口内炎等の患者に粉末状の薬剤を鼻あるいは口腔内へ噴霧投与する治療方法が実施されている。また、最近では鼻腔粘膜から薬物を全身血流へ吸収させるドラッグデリバリーシステムが注目され、粉末状の薬剤を鼻腔粘膜へ投与することが試みられている。このような治療法において用いられる粉末状薬剤の施薬装置として、粉末状薬剤を充填したカプセルを用い、このカプセルに対し、2点ないしそれ以上の点を穿孔するための要素、及び穿孔されたカプセルに空気流を送り込んで粉末状薬剤を噴霧するための要素を持つ器具が知られている。このような粉末状薬剤施薬装置の一つとして、特開昭46-4094号公報には、患者に噴霧投与させるためのカプセル内への空気流の導入手段である空気を押圧するための要素及びこの押圧要素の中にカプセルを穿孔する手段である針が取り付けられた粉末状薬剤施薬装置が記載されている。該装置は穿孔手段である針を押圧要素であるゴム球内に収納したことによって操作性に優れた装置を実現した反面、押圧要素とカプセルを収納するハウジングを繋ぐ空気流の通路が穿孔手段の通路を兼ねるため、常時開放された状態となり、穿孔したカプセルから粉末状薬剤が押圧要素内に逆流しやすいという問題を有している。また、穿孔のための針を本体に直列に収納したことによって縦長の装置になり、装置全体の小型化が望まれる。

【0003】 これに対して本発明者らが先に提案した粉

末状薬剤施薬装置（特公昭64-6024号公報）は、末端が開口した先端部、カプセルを収納する円筒部材、押圧するための要素、及びキャップからなり、カプセルを穿孔する手段である針が装置のキャップに取り付けられている。該装置においてはカプセルを穿孔するための針がキャップ内に取り付けられており、キャップを本体に装着することによって、針がカプセルをその長軸方向に沿って噴霧口側から突き刺す方法を採用している。このため、カプセルを収納する円筒部材と押圧するための要素の間の空気流の通路に逆流防止弁を設置することが可能となり、粉末状薬剤の逆流を防止することが可能となる。その一方で、穿孔手段を本体と分離したことによって噴霧までの操作回数が増え、簡便投与という面から改善が望まれる。

【0004】 また、何れの装置においてもカプセルの穿孔に際し、カプセルのキャップ及びボディ先端中央部に正確に穿孔しなければ安定な噴霧性が得られないという難点がある。穿孔手段として粉末状薬剤施薬装置のキャップ又は押圧要素内に取り付けられた針がカプセルの長軸に沿って穿孔する方法を採用するこれらの装置においては、穿孔の際にカプセルがハウジング内で十分に固定されていないか、針の取付位置、取付方向が多少ずれたりする事などで針がカプセルに対して斜めに入ることが認められ、その結果、押圧しても薬剤がカプセル内から完全には噴霧されず、噴霧率の低下を引き起こす原因の一つとなっている。なお、噴霧率については、一般的には、充填された粉末状薬剤の約90%以上、好ましくは約95%以上が噴霧されることが望まれる。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】 このようにこれまで知られている粉末状薬剤を噴霧するための施薬装置においては噴霧性、操作性の面で多くの課題を残している。従って、押圧による少量の、例えば1押圧操作で5～10ml程度の空気流により効率よく噴霧することができ、且つ小型で簡便な操作により、粉末状薬剤を鼻または身体開口内に噴霧投与することが可能な粉末状薬剤施薬装置が望まれている。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】 そこで本発明者等は、患者に高い噴霧率で粉末状薬剤を噴霧投与することができ、また操作が簡便で小型化された、鼻または口腔内等に粉末状薬剤を投与するための装置を見出すことを目的として鋭意検討した結果、穿孔方向として従来のカプセル長軸方向からではなく、短軸方向、即ちカプセル側面に2ヶ所開孔する方法を採用することで、穿孔要素をカプセル収納のための小室と並列に設置し、装置全体の小型化及び噴霧操作の簡略化を謀り、さらに、粉末状薬剤の噴霧率を向上させるため、該カプセルを収納するための小室を、押圧による少量の空気流によりカプセルが微小振動しつつ長軸方向に沿って上下に移動する事が可能

なスペースを有するものとする。上記目的を達成しうることを見出し、本発明に到達したものである。

【0007】すなわち、本発明は、鼻または他の身体開口部内に挿入するように末端が開口し、かつ該開口と連続した凹形部を有する先端部、該先端部と嵌合し、粉末状薬剤を含むカプセルを収納するための小室を有する本体部、該カプセルを穿孔する要素及び空気を前記小室を通して開口部に向かって進むように押圧するための要素を含んでなる粉末状薬剤噴霧施薬装置において、該カプセルを穿孔する要素が2個空気を押圧する前のカプセルの側面相当位置に配され、カプセルを収納するための小室が前記先端部の凹形部と連通して形成され、かつ押圧による空気流によりカプセルがその長軸方向に移動することが可能なスペースを有する粉末状薬剤噴霧施薬装置である。

【0008】本発明は、粉末状薬剤を体腔、例えば鼻腔に噴霧するための粉末状薬剤噴霧施薬装置に関するものであり、粉末状薬剤吸入器（装置）、例えば後に詳述するが、特開昭50-56789号公報、特公平5-79343号公報等に開示されている吸入器とは区別される。

【0009】すなわち、前者は体腔の比較的浅い部分に薬剤を分布させるためのものであり、粉末状薬剤の噴霧に必要なエネルギーは比較的小であり、例えばポンプ状の装置で押圧して生ずる空気流を利用する場合にはその単回押圧による空気流は通常5~10ml程度である。空気流がこの値より大であると粉末状薬剤は分布させたい体腔部分よりも深部や周辺に飛散してしまうが、これより小であると粉末が目的の部位に到達しなかったり、全量を噴霧するのに多くの押圧操作を必要としてしまう。

【0010】一方、後者の吸入器（装置）は粉末状薬剤を口腔、ときに鼻腔から肺へ分布させるためのものであり、このような体腔の深い部分へ分布させるためには粉末状薬剤を装置から解放し、目的部位へ送達するためのエネルギーは大である。従来の粉末状薬剤吸入器では、カプセル等に収納された粉末状薬剤はカプセルを穿孔した後、患者自身の吸気による空気流を利用して肺内に送達されるが、その空気流は肺活量から判断されるように、通常1,000~3,000ml程度と極めて大である。

【0011】本発明の粉末状薬剤噴霧施薬装置においては、粉末状薬剤を充填したカプセルの側面から少なくとも2ヶ所に針などの穿孔要素で穿孔させる。このため、穿孔要素は、空気押圧要素が静止しているときのカプセルの位置に相当する本体部に配され、カプセルを収納する小室の長軸方向とはほぼ直交するように配する。穿孔要素はカプセル側面に2ヶ所穿孔できればよく、2本の針を配する。穿孔箇所はカプセルのキャップ及びボディの先端部近くであれば特に噴霧性には影響しないが、カプ

セルのキャップ側の側面部はボディ側面と二重構造になるため、確実に穿孔するためにはこの部分は避けてキャップ先端の半球部分に穿孔する方が好ましい。従って、穿孔要素はこれを考慮した位置に配することが好ましい。穿孔後は小室内のカプセルの移動を妨げないように、例えばバネにより、穿孔操作時のみ2本の針が小室内に侵入し、次いで先端がカプセルに達し、カプセル側面2ヶ所に穿孔するように設置するとよい。穿孔要素の長さは操作したとき少なくともカプセルを穿孔できる長さであればよく、最大に穿孔してもカプセルの反対側の側面には達しない。

【0012】なお、カプセルの側面に開孔することは特開昭50-56789号公報にも記載されているとおり公知である。しかし、該公報記載の薬剤施薬装置は前記した粉末薬剤用吸入器であり、患者の吸気により薬剤をカプセルから解放して肺へ伝達するものである。この装置に噴霧用の押圧装置をつけても少量の空気流では粉末状薬剤はカプセルから解放されない。

【0013】また、本発明の粉末状薬剤噴霧施薬装置において、本体部のカプセルを収納するための小室は、先端部の凹形部と連通して形成されており、押圧空気および粉末状薬剤は該小室から開口部を通して身体開口部に投薬される。この小室は、断面が円形であり、その内径がカプセルの直径の1.02~1.09倍であることが好ましく、より好ましくは1.03~1.09倍である。押圧された空気流は穿孔された穴を通り、カプセル内の粉末状薬剤を攪拌し噴霧すると同時に、カプセルを小室の長軸に沿って先端部の開口部方向に押し上げて更に噴霧効率を大きくする。押し上げられたカプセルは押圧の終了と共に自重により落下し元の位置に戻る。

【0014】しかし、小室の内径がカプセルの直径の1.09倍を超えると、押圧された空気流はカプセル内を通らずにカプセルと該カプセルを収納するための小室の内壁の間を通過してしまい、カプセル内の粉末状薬剤の効率的な噴霧はできず、噴霧率は90%に達しない。

【0015】一方、カプセルを収納するための小室の長さは、連通している先端部の凹形部分を含めて、好ましくはカプセルの長さの2.0~3.0倍、より好ましくは2.2~2.7倍の大ききで作られる。押圧による空気流によりカプセルが長軸方向に沿って上下運動し、効率よく噴霧されるために望まれるカプセルを収納する小室の長さである。2.0倍未満では長軸方向への移動距離が短く、十分な薬剤の攪拌効果が得られず、噴霧率は90%に達しない。一方、3.0倍を超えると押圧による空気量に対して小室の容量が大きすぎて十分な空気流が生じず、小室内への薬剤の残留が大きくなり噴霧率は低下し、同様に90%に達しない。

【0016】なお、特公平5-79343号公報には、微細粉末状医薬組成物を吸入するための吸入器であって、開孔カプセルを吸入操作時に空気の流れによって振

10

20

30

40

50

動させる装置が開示されており、このために必要なカプセル室の大きさとして内径がカプセルの直径の1.1～2.5倍、長さがカプセルの長さの1.02～2.0倍であることが好ましいと記載されている。

【0017】しかし、この装置は吸入器であり、本発明の噴霧器とは異なるものである。すなわち、この吸入器は自呼吸によるものであり、穿孔後のカプセル内の粉末状薬剤を排出するのに必要な空気流は肺活量で理解できるように1～3リットルであり、本発明のような空気押圧要素を用いる噴霧器での単位押圧操作の空気流、例えば5～10mlとは全く異なるものである。すなわち、この吸入器に噴霧に適した少量の空気流を発生するための空気押圧要素をつけても粉末状薬剤はカプセルから解放されない。従って、規定されているカプセル室の寸法も本発明とは異なるものとなっている。

【0018】本発明にあっては、カプセルを収納するための小室の数は必ずしも一つに限定しない。カプセルを収納するための小室は、カプセルが回転運動或いは他の移動手段によって空気を押圧するための要素と先端部の開口部を結ぶ軸上で移動することができ、気密性を保持することができれば、2つ以上設置してもよい。

【0019】本発明の粉末状薬剤噴霧施薬装置は、鼻または他の身体開口部に挿入し得る先端部を有する。他の身体開口部として、代表的には口腔がある。該先端部は末端が開口しており、この開口部と連続する凹形部を有し、開口部は粉末状薬剤を鼻または口腔内に投与するための噴霧口となる。凹形部は前記したようにカプセルを収納する小室の一部を形成する。該先端部は通常、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン、スチレン-アクリロニトリルポリマー、ABS、ポリビニルアルコール、セルロースエーテル類等のポリマーで形成される。

【0020】粉末状薬剤噴霧施薬装置の本体部はカプセルを収納する小室の一部を含んでなり、通常、先端部を形成する前記ポリマーで形成される。

【0021】また、空気を前記小室を通して噴霧口に向かって進むように押圧するための要素（押圧要素といふことがある）は、前記カプセルを収納するための小室を形成する部材に取り付けられ、ゴムまたは可撓重合体で作られた押しつぶし可能な球または類似の容器である。

【0022】押圧要素には、該要素に空気を吸入させる際に、また該要素を押圧した際に空気の漏出を防ぐための弁機構を装着することが好ましい。該弁は押圧要素の上部、あるいは該要素の底部に設置される。上部に設置する場合は、押圧された空気流によって該弁が上部に押し上げられ、空気導入口を閉鎖することにより外部への空気の漏出を防止し、逆に吸入の際には該弁が下がって空気導入口を解放し、押圧要素内に空気を導くことができる。本体が弁を覆っているときは本体にも空気導入口をあけておく必要がある。弁機構を底部に設置する場合

は、該弁はゴム製板が好ましく、空気吸入時には移動して空気が通るための空隙を生じ、押圧されたときは弁座に密着して空気の散逸を防ぐようになっている。

【0023】また、押圧要素とカプセル収納室の間には空気導入のための通路を設ける。カプセルの長軸方向への運動の力を保持し、またカプセル中の薬剤の逆流を防ぐために該通路はなるべく細くしておくのが好ましい。また該通路中には、粉末状薬剤の逆流を防止する弁を設ける。該弁は該通路中に円盤状のゴム板を設けることによって行うのが好ましい。

【0024】本発明の装置において使用されるカプセルとしては日本薬局方で定められるゼラチンハードカプセル等が挙げられる。しかし、本装置で使用するカプセルは内服用として使用されるものではないことから材質は必ずしもこの限りではない。例えばヒドロキシプロピルメチルセルロース、澱粉等から製造されるカプセルでもよい。また大きさ、形状に関しては、日本薬局方2号カプセル或いは3号カプセル等が用いられるが、必ずしも定型である必要はなく、自由に選択することができる。

【0025】本発明で噴霧される粉末状薬剤の量は、通常250mg以下、好ましくは100mg以下で用いられる。特に鼻腔内に投与する場合には約30mg以下がより好ましい。

【0026】また、本発明の装置の全長は、150mm以下が好ましく、特に好ましくは120mm以下である。

【0027】本発明の装置では、従来の押圧された空気流による粉末状薬剤の噴霧に加え、該空気流によるカプセルの長軸に沿った運動を加味することによって、穿孔箇所の不均一による噴霧性のバラツキを防ぎ噴出量を均一にすることが出来る。

【0028】更に、従来の装置ではカプセル中央に開口するため、カプセルを装置に充填し、先端部を締め、更に穿孔するためのキャップをし、最後にそのキャップをはずして噴霧するというように、投与までの操作回数が煩雑であったのを、本発明においては、穿孔位置の選択の範囲の拡大により操作性が改善され、簡便投与が可能となる特徴も有する。

【0029】以下に添付図面を参照にして、本発明の粉末状薬剤噴霧施薬装置を説明する。図1は本発明の一実施例を示すものである。図1においては、体腔に噴霧させるための噴霧口①を有する先端部②が本体部③にブッシュイン方式で結合し、カプセルを収容するための小室④が本体中央部と先端部の凹形部とを連通して形成され、本体部横方向からカプセルに穿孔するための針⑤が2本パネにより穿孔操作時のみ小室に侵入するように小室に接して設けられている。カプセルを収容するための小室④の下方には、押圧要素であるゴム球⑥が本体に接続され、両者の間には逆流防止のための弁⑦と押圧部への空気導入口⑧、及び押圧時に導入口を塞ぐ可動弁⑨を

10

20

30

40

50

有する。

【0030】

【実施例】

【実施例1〜3】図1に示した粉末状薬剤噴霧施薬装置において、カプセルを収納するための小室④の長さが40.0mm、口径が各々5.9mm、6.2mm、6.3mmの粉末状薬剤噴霧施薬装置を製造した（各々実施例1、2、3）。

【0031】〔対照例1〜2〕実施例1の粉末状薬剤噴霧施薬装置においてカプセルを収納するための小室④の長さが40.0mm、口径が各々6.4mm、6.5mmの粉末状薬剤噴霧施薬装置を製造した（各々対照例1、2）。

【0032】〔試験例1〕0.1重量%のステアリン酸マグネシウムを含有した結晶セルロース粉剤30mgを3号ゼラチンカプセル（φ5.8mm、長さ16.8mm）に充填し、実施例1〜3及び対照例1、2の装置を用いて、繰り返し10回の押圧により噴霧した。噴霧前後の重量変化から噴霧率を測定し、噴霧率90%以上を合格とした。結果を図2に示す。

【0033】図2から明らかなように、カプセルを収納するための小室の口径はカプセルの口径の1.02〜1.09倍の長さで良好な噴霧性を示した。

【0034】〔実施例4〜6〕実施例1と同様の粉末状薬剤噴霧施薬装置において、カプセルを収納するための小室④の長さが40.0mm、口径が各々6.5mm、6.7mm、6.8mmの粉末状薬剤噴霧施薬装置を製造した（各々実施例4、5、6）。

【0035】〔対照例3〜4〕実施例4の粉末状薬剤噴霧施薬装置において、カプセルを収納するための小室④の口径が各々6.9mm、7.0mmの粉末状薬剤噴霧施薬装置を製造した（各々対照例3、4）。

【0036】〔試験例2〕0.1重量%ステアリン酸マグネシウムを含有した結晶セルロース粉剤30mgを2号ゼラチンカプセル（φ=6.3mm、長さ17.5mm）に充填し、実施例4〜6及び対照例3、4の装置を用いて、繰り返し10回の押圧により噴霧した。噴霧前後の重量変化から噴霧率を測定し、90%以上を合格と

した。結果を図2に示す。

【0037】図2から明らかなように、カプセルを収納するための小室の口径はカプセルの口径の1.02〜1.09倍の長さで良好な噴霧性を示した。

【0038】〔実施例7〜10〕実施例1と同様の粉末状薬剤噴霧施薬装置において、カプセルを収納するための小室④の口径が6.7mm、長さを各々36.0mm、40.0mm、44.0mm、52.5mmの粉末状薬剤噴霧施薬装置を製造した（各々実施例7〜10）。

【0039】〔対照例5〜7〕実施例7と同様の粉末状薬剤噴霧施薬装置において、カプセルを収納するための小室④の長さが20.0mm、28.5mm、31.5mmの粉末状薬剤噴霧施薬装置を製造した（各々対照例3〜5）。

【0040】〔試験例3〕0.1重量%ステアリン酸マグネシウムを含有した結晶セルロース粉剤30mgを2号ゼラチンカプセル（φ=6.3mm、長さ17.5mm）に充填し、実施例7〜10及び対照例5〜7の装置を用いて、繰り返し10回の押圧により噴霧した。噴霧前後の重量変化から噴霧率を測定し、90%以上を合格とした。結果を図3に示した。

【0041】図3から明らかなように、カプセル室の長さはカプセルの2.0〜3.0倍の長さで良好な噴霧性を示した。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の粉末状薬剤噴霧施薬装置の一つの実施例1の縦断面図である。

【図2】試験例1及び試験例2の噴霧率の結果を示すグラフである。

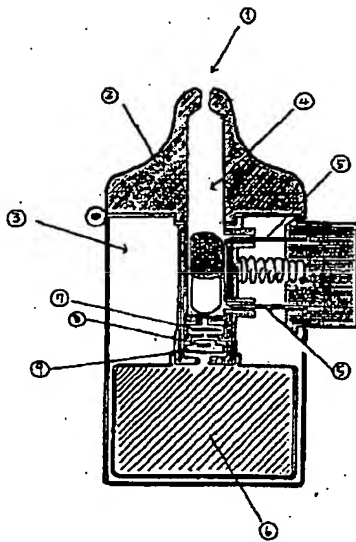
【図3】試験例3の噴霧率の結果を示すグラフである。

【符号の説明】

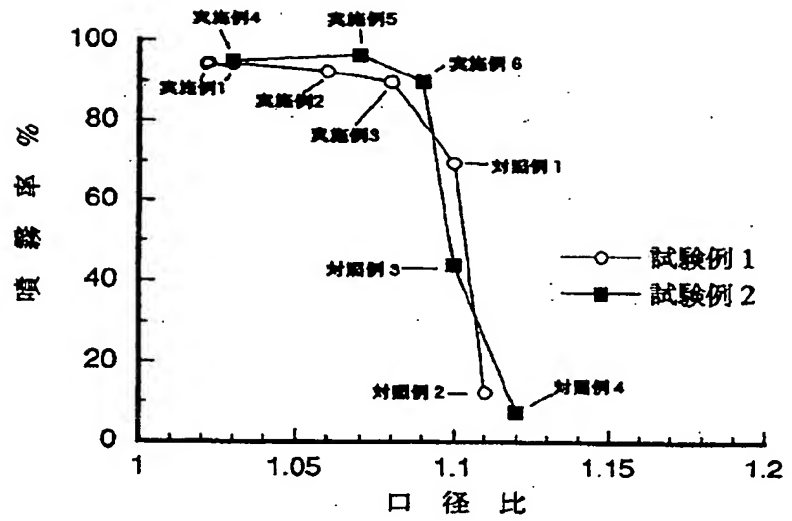
- ① 噴霧口（開口部）
- ② 先端部
- ③ 本体部
- ④ カプセルを収納するための小室
- ⑤ 針
- ⑥ 押圧要素



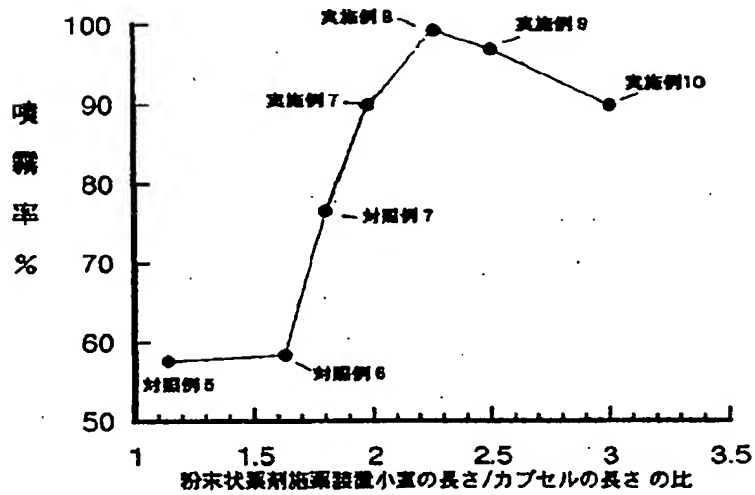
【図1】



【図2】



【図3】



This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images problems checked, please do not report the problems to the IFW Image Problem Mailbox**